

# Microgevolgen van macroafwijkingen

Citation for published version (APA):

Neumann, H. A. M. (1992). *Microgevolgen van macroafwijkingen*. Maastricht.  
<https://doi.org/10.26481/spe.19920917hn>

**Document status and date:**

Published: 17/09/1992

**DOI:**

[10.26481/spe.19920917hn](https://doi.org/10.26481/spe.19920917hn)

**Document Version:**

Publisher's PDF, also known as Version of record

**Please check the document version of this publication:**

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

**General rights**

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.umlib.nl/taverne-license](http://www.umlib.nl/taverne-license)

**Take down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.

# **Microgevolgen van macroafwijkingen**

Rede, uitgesproken ter gelegenheid van de aanvaarding van het ambt van buitengewoon  
hoogleraar Dermatologie/Flebologie aan de Rijksuniversiteit Limburg te Maastricht,  
op 17 september 1992

door

Dr H.A. Martino Neumann

---

---

Neumann, H.A.M.  
Microgevolgen van macroafwijkingen  
Afdeling dermatologie  
Academisch ziekenhuis Maastricht  
Maastricht - Nederland  
ISBN 90-74130-07-0

Mijnheer de Rector Magnificus,  
 Leden van het College van Bestuur der Rijksuniversiteit Limburg,  
 Dames en Heren Hoogleraren en leden van de wetenschappelijke staf,  
 Dames en Heren studenten,  
 en voorts gij allen die door Uw aanwezigheid van Uw belangstelling getuigt,  
 Zeer gewaardeerde toehoorders,

De buitenzijde van ons grote orgaan de huid is voor iedereen op gemakkelijke wijze te onderwerpen aan inspectie. De voor het oog direkt waarneembare veranderingen vormen de sleutel tot het klassificeren van huidziekten. Door de macroscopische waarneming te combineren met microscopische veranderingen werd in de 19-e eeuw de basis gelegd voor een rationele klinische diagnostiek. Hoewel tegenwoordig veel meer inzicht bestaat in de achterliggende pathofysiologische mechanismen van de verschillende dermatosen, maakt de huidaarts nog steeds dankbaar gebruik van de kennis over de microscopische veranderingen om zijn macroscopische waarneming aan te scherpen. Ogenscheinlijk lijkt dit waarnemen heel eenvoudig, wij geven immers allen dagelijks onze ogen goed de kost. Vanuit de omgang met co-assistenten blijkt dat wij niet altijd alles waarnemen van wat wij zien. Goethe schreef hier het volgende over:

'Was ist dem Schwerste von allem ?  
 Was dir das Leichteste dunket:  
 Mit dem Augen zu sehen  
 Was vor den Augen dir liegt.'

Al lopend over straat zullen onze ogen vele benen onbewust observeren. Het verbaast slechts een enkeling dat een zeker aantal van deze benen een afwijkende vorm heeft. Dit onbewuste waarnemen en automatisch accepteren van afwijkingen aan de benen staat in schril contrast met huidafwijkingen elders aan het lichaam. Geringe huidveranderingen in het gelaat blijken veel eerder aanleiding te geven voor een medisch consult. De min of meer bestaande acceptatie van veranderingen aan de benen klinkt ook door tot de spreekkamer. Hoewel enige tijd geleden in één van de nederlandse dagbladen nog vermeld stond dat spataderen zowel bij mannen als bij vrouwen tot de top 10 der klachten behoort, blijken deze beenproblemen ook door medici nogal eens gebagatelliseerd te worden. Ik zal U in de loop van deze voordracht duidelijk proberen te maken dat hier gemiste kansen liggen voor een stukje preventieve geneeskunde waar een relatief groot deel van de volwassen bevolking van zou kunnen profiteren.

De chirurg Jozeph Jacob Plenck (1738-1807) wordt door zijn in 1776 verschenen boek 'Doctrina de morbis cutaneis' als de grondlegger beschouwd van de systematiek in het dichte bos der vele huidziekten. De inhoudsopgave van deze monografie vermeldt fraaie aankondigingen zoals blaarziekten, pussende ziekten, etcetera. In Engeland is het de van 1757 tot 1812 levende Willan die een stempel drukte op de dermatologie. De fransman Jean Louis Alibert (1766-1837) werd door Willan beïnvloed. In Aliberts beroemde werk 'Arbres des Dermatosen'

wordt een eerste aanzet tot etiologisch denken in de dermatologie gegeven. Opvallend is dat hierna weer een sterke terugval ontstaat waarbij alleen de morfologische veranderingen de aandacht kregen.

Ook in Nederland ging deze ontwikkeling niet onopgemerkt voorbij. Op 26 september 1867 werd door de gemeenteraad van Amsterdam besloten de haagse geneesheer J.L. Chanfleury van IJsselstein te benoemen tot hoogleraar voor geneeskundig onderwijs aan het Athenaeum Illustre te Amsterdam. Chanfleury van IJsselstein werd mede door zijn grote ervaring in de behandeling van favuslijders en geslachtsziekten de eerste nederlandse hoogleraar dermatologie.

Van de vele aspecten die de dermatologie omvatten, zoals de allergologie en arbeidsdermatologie, de immunodermatologie, de dermato-oncologie en derma-tochirurgie, flebologie, proctologie, dermato-histopathologie en de mycologie is vanaf deze eerste nederlandse benoeming een bijzondere koppeling gebleven tussen de dermatologie en venerologie. Een koppeling die zeker niet uniek is voor Nederland en één die bovendien logischer is dan dat dit op het eerste oog lijkt. Venerische ziekten leiden immers vroeg of laat tot een kaleidoscoop aan huidafwijkingen. Een dergelijk verband tussen een orgaansysteem en het secundair optreden van huidveranderingen valt ook op te merken voor de flebologie. Veneuze insufficiëntie zal op den duur leiden tot duidelijke huidveranderingen.

Ons dermatologisch denken is sterk beïnvloed door de franse en weense school. In de tijd van Chanfleury van IJsselstein was Paul Louis Alphonse Cazenave (1795-1879) de maître in het beroemde parijse, sterk dermatologisch georiënteerde ziekenhuis, het Hôpital St. Louis. Een ziekenhuis waar ook dermatologen wier naam nu nog tot de verbeelding van de huidige generatie huidartsen spreekt, zoals Alibert, Sézary en Darier hun sporen hebben achtergelaten. Opleidingen van generaties nederlandse dermatologen zijn bepaald geweest door deze franse school.

Na de eerste pogingen van Plenck is het vooral in het begin van deze eeuw Darier geweest die systematiek aanbracht in de dermatologie door een systeem te ontwikkelen waarbij de zichtbare afwijkingen morfologisch benoemd worden: de efflorescentieleer. Door de macroscopische afwijkingen nauwkeurig te observeren en terug te brengen tot de essentiële veranderingen, de efflorescenties, kan door de min of meer unieke combinaties in het specifieke geval het aantal mogelijke huidziekten tot een werkzame differentiële diagnose worden gereduceerd.

In het oosten van Europa was het in Wenen waar Ferdinand von Hebra (1816-1880) een wereldberoemde dermatologische school ontwikkelde. Ook de nu weer in verband met AIDS veel genoemde naam van Moriz Kaposi (1837-1902) kwam uit deze weense school voort. Kaposi's naam wordt genoemd, niet alleen in verband met het sarcoom dat frequent bij AIDS patiënten wordt waargenomen, maar ook in verband met huidafwijkingen aan de voet bij patiënten met een geïsoleerde veneuze insufficiëntie van enkele voetvenen. Nederland dat in vele opzichten in de geschiedenis een smeltkroes van culturen is geweest, was het land bij uitstek om deze twee scholen te combineren.

Ten tijde van het breukvlak van de 19-e en 20-e eeuw kon één van de eerste apparatieve verbeteringen binnen de dermatologie worden gerealiseerd. Het feit dat de huid de grens vormt tussen de bedreigende buitenwereld met het milieu interieur maakt dat dit orgaan bij uitstek goed toegankelijk is voor nader onderzoek.

Fons Jansen vatte dit voor de dermatoloog zo gemakkelijke feit bondig samen:

'Het is der-mate-logisch, je hebt de uitslag al  
voordat je naar de dokter gaat.'

Een stukje huid van slechts enkele millimeters kan op gemakkelijke wijze bij de patiënt worden afgenomen en voor nader microscopisch onderzoek worden bewerkt. De microscoop werd op deze manier het eerste geavanceerde instrument voor de dermatoloog. Tot op de dag van vandaag heeft de combinatie van de histopathologie en de efflorescenties niets aan waarde ingeboet.

Toen William Harvey in 1628 de bloedsomloop beschreef, werd de weg geopend naar het ons bekende systeem van slagaderen, aderen en capillair-net; dit alles overheerst door de perspomp: het hart. Zoals wel vaker in de geneeskunde krijgen de meer spectaculaire facetten in eerste instantie de meeste aandacht. Het hart en de slagaderen, daar ging het om, de rest van het systeem, dat overigens het meeste bloed bevat, leek veel minder interessant. De betekenis van de ontdekking van Harvey kan niet hoog genoeg ingeschat worden. De weerstand die de ons nu zo vertrouwde functie aan het hart werd toebedeeld, lijkt sterk op de afwijzingen die Galileï ondervond.

De oudste ons bekende afbeelding van een spatader kan gezien worden op een votietafel aan de voet van de Acropolis. Geschat wordt dat deze afbeelding in de vierde eeuw voor Christus gemaakt werd. Hippocrates (460-377 V.C.) is waarschijnlijk de eerste geweest die een causaal verband legde tussen spataderen en het open been. In 1585 publiceert Alberti een tekening van een veneuze klep, maar wij moeten 43 jaar wachten totdat Harvey de bloedcirculatie beschreef om het grote belang te onderkennen van de functie van de veneuze klep, namelijk het voorkomen van een retrograde stroomrichting onder invloed van de zwaartekracht. De ontdekking van de verbinding tussen het oppervlakkig en diep veneuze systeem staat op naam van Verneuil, welke in 1855 melding maakt van de vena perforans. Lang na Hippocrates kon John Gay in 1866 verband aantonen tussen de door een diep veneuze trombose beschadigde vene en het ulcus cruris. Bevindingen welke aan het beging van deze eeuw door Homans en Trendelenburg bevestigd werden. Deze laatste twee namen spreken nu nog tot de verbeelding van alle studenten wanneer, ondanks een veel accuratere moderne apparatieve diagnostiek nog steeds de klassieke functieproeven en tekenen van trombosen worden onderwezen.

De pathofysiologische mechanismen welke ten grondslag liggen aan de optredende huidafwijkingen bij veneuze insufficiëntie zijn lange tijd moeilijk te verklaren geweest. Homans postuleerde in 1916 dat door de stase hypoxie optreedt, waardoor een ulcus ontstaat. Piulachs wijst in 1953 op de rol van arterio-veneuze shunts. Een theorie die door Schalin in 1981 herhaald werd. Door deze shunts zou een tekort aan zuurstof ontstaan in de voedende veneuze capillairen waardoor ulceratie ontstaat. Op dit moment weten wij dat deze shunts geen rol van

betekenis spelen en dat de onderliggende mechanismen, welke ten grondslag liggen aan de ulcusvorming veel complexer zijn.

Zoals verder zal blijken speelt zuurstof een essentiële rol in het ontstaan en het genezen van het *ulcus cruris venosum*.

Grote en goed gedocumenteerde epidemiologische studies zoals de Baseler (Widmer 1981) en Tubinger (Fischer 1981) studie leren ons dat veneuze insufficiëntie werkelijk een probleem op grote schaal is. Men zou zelfs van een volksziekte kunnen spreken. In de totale bevolking heeft 55% zichtbare spataderen. 45% van de volwassen bevolking heeft in geringe mate last hier van en bij 16% is sprake van een ernstige varicosis. Teken van een chronische veneuze insufficiëntie is bij 8% vast te stellen. Deze bevindingen zijn bovendien sterk leeftijd afhankelijk. Risicofactoren komen op 30-jarige leeftijd bij minder dan 5% voor. Dit getal stijgt echter met het toenemen van de leeftijd tot rond 30% op 70-jarige leeftijd.

Compressietherapie, hetzij met zwachtels, hetzij met elastische kousen vormt de hoeksteen van de behandeling van aderziekten. Compressietherapie is niet nieuw. In het oude Egypte werden pastaverbanden gebruikt voor de behandeling van beenzweren en ook Hippocrates schreef linnen zwachtels voor deze problemen voor. In het oude testament worden bandages genoemd voor de behandeling van veneuze insufficiëntie. Opvallend is de beschrijving over de romeinse soldaten vlak voor de aanvang van onze jaartelling, waarbij vermoeidheidsklachten van de benen behandeld werden met een soort compressieverband. In 1768 beschreef Wieseman een soort 'kous', gemaakt van leer die met een veter steeds strakker om het been werd getrokken. Hiermee was de mechanische compressietherapie geboren. Charles Goodyear slaagt in 1839 er in om rubber draden te spinnen. Het is William Brown geweest die deze Goodyear draden voor het eerst toepaste in een elastische kous. Het comfort van deze kousen kon worden verhoogd door Jonathan Sparks die de rubber draden met zijde en katoen liet omspinnen. Pas na de tweede wereld oorlog worden nieuwe technieken ontwikkeld om therapeutisch elastische maatkousen te produceren. Vanaf de jaren zestig wordt naast natuurlijk rubber ook synthetische elastomeren verwerkt. Op dit moment wordt door de Europese normeringscommissie hard gewerkt aan een Europese standaard voor deze kousen.

Niet alleen conservatieve therapie kan bogen op een lange geschiedenis. De in het afgelopen decennium sterk in opkomst geraakte ambulante percutane micro-chirurgische flebectomie werd reeds tweeduizend jaar geleden door Aulus Cornelius Celsus toegepast. De uit Neuchatel afkomstige dermatoloog Robbert Müller ontwikkelde, zonder kennis over zijn voorganger, ongeveer 35 jaar geleden een techniek waarbij ambulant met behulp van zeer kleine insteekopeningen varices percutaan worden verwijderd. De openingen door de huid zijn zo klein dat hechten niet nodig is en er ook geen littekens achter blijven. Deze techniek is echter tijdrovend, maar zal zeker ook in Nederland aan populariteit nog winnen.

In de renaissance komen de aderen in een ander licht te staan. Aderen werden een belangrijke toegangsweg om een skala aan interne ziekten te behandelen. In 'La maladie imaginaire' van Molière kan iedereen het reilen en zeilen rond een flebotomie ofwel een aderlating na lezen.

Nu geldt nog maar één serieuze indicatie voor deze eens zo populaire techniek namelijk de zeldzame ziekte porfyria cutanea tarda, welke vanwege de lichtovergevoeligheid en het ontstaan van blaren de belangstelling van de dermatoloog heeft. Zoals later blijkt kon deze ziekte door ons als model gebruikt worden om de transcapillaire zuurstof passage te bestuderen.

Het heeft tot na de tweede wereld oorlog moeten duren voordat de veneuze toegangsweg een veelgebruikte werd. Met het toenemen van de kennis over het zuur-/base-evenwicht en de water- en zouthuishouding, samen met de ontwikkeling van een intraveneuze verblijfs-catheter werd de infusiotherapie één van de steunpunten van het geneeskundig handelen. Behandeling van spataderen werd in de 19-e eeuw mogelijk. Zowel scleroserings technieken, zoals het in 1851 geïntroduceerde perchloor-ijzer complex, als operatieve technieken werden ontwikkeld. Door de heftige bijwerkingen van de eerste scleroseringsvloeistoffen was deze behandeling rond 1880 van het toneel verdwenen. Op een congres in 1894 te Lyon bracht Delare de combinatie van scleroseren met jodium bevattende vloeistoffen en chirurgie. Mede door de introductie van de aseptische techniek werd de operatieve behandeling populair. In 1906 verrichtte Narath de eerste strippingsoperatie. Pas in 1920 wordt weer serieus aandacht aan de scleroserings methode besteed door Sicard.

De nu nog als zeer efficiënte therapie toegepaste combinatie van crosse-ectomie en scleroseren werd door Mornard in 1927 geïntroduceerd. Het belang van goede compressie bij het scleroseren werd na de tweede wereld oorlog door de Ier Fegan beschreven.

Aan het begin van deze eeuw vormde zich een groep van artsen, welke hun aandacht vooral op veneuze afwijkingen gingen richten: de eerste generatie flebologen diende zich aan : Sicard, Filderman, Humbert, en Delater. Gevolgd door Tournay, Bassi, Martorell en de zich in Brussel vestigende Vigoni. In Nederland was het van der Molen die zich op adersziekten ging specialiseren. Zij kunnen beschouwd worden als de grondleggers van de moderne flebologie. Het vakgebied heeft een opvallend frans-romaans cultuurpatroon en in de angelsaksische landen is de flebologie lange tijd ondergewaardeerd gebleven. De jaren 80 hebben echter een snelle ommekeer gegeven, en zowel in Engeland, de Verenigde staten van Amerika als in Australië vinden stormachtige ontwikkelingen plaats, welke ook positieve stimuli naar de klassieke flebologie landen geeft. Deze situatie is vergelijkbaar met de ontwikkeling in de wijnbouw. De wat ingeslapen traditionele wijnbouwgebieden zoals de Bordeaux, Bourgogne, Rioja en Toscanië namen in eerste aanleg een wat superieure, zelfs arrogante houding aan ten opzichte van de wijnbouwgebieden in de nieuwe wereld. Door een niet te stuitte enthousiasme van de wijnboeren in de nieuwe wereld met Nappa Valley voorop, sloeg alles om: wijnbouwers uit de traditionele gebieden gingen de moderne aanpak in Californië bestuderen. Het resultaat van oude traditie en moderne wetenschappelijk geleide technologie heeft er toe bijgedragen dat wijn nu beter is dan ooit. Wij kunnen alleen de hoop, maar ook het vertrouwen uitspreken dat de parallel met de flebologie ook in deze geheel zal opgaan.

Afwijkingen aan de aderen hebben doorgaans een langzaam, maar chronisch progressief beloop. Acceptatie bij zowel de patiënt als bij de dokter van deze continu voortschrijdende



ziekte valt hierdoor wel te verklaren. Echter het zonder meer accepteren van de symptomatologie van veneuze insufficiëntie is onverstandig. Tenslotte kunnen alle vormen aanleiding geven tot complicaties.

Dermatologen hebben zich van oudsher beziggehouden met de genezing van het open been. Het kan dan ook geen verwondering wekken dat meer en meer aandacht gevraagd werd om voortijdig te kunnen ingrijpen om dit te kunnen voorkomen. Het zijn juist de subtiele huidafwijkingen, zoals de dermatite jaune d'ocre, de corona flebeccatica paraplantaris, etcetera die het geschoolde dermatologisch oog niet kunnen ontgaan. Toch heeft het lang geduurd voordat de waargenomen huidveranderingen in relatie met het veelal pas veel later te ontstane ulcus cruris werd gebracht. De waarneming komt eerst, de interpretatie zal moeten volgen.

Was het tot enkele decennia geleden nog zo dat anderen en met name chirurgen varices behandelden en dermatologen het ulcus cruris; nu mede onder invloed van een veel meer geïntegreerde positie van de dermatoloog in de gezondheidszorg en met name de niet meer weg te denken plaats binnen de intramurale zorg is een multidisciplinaire aanpak gebruikelijk geworden. Een aanpak waarbij de flebologische patiënt wel bij heeft gevaren.

Door het disfunctioneren van de veneuze terugstroom wordt de microcirculatorische veneuze plexus overbelast. Op grond hiervan kunnen de capillairen hun normale werk niet goed meer verrichten. Het resultaat is het ontstaan van langzaam progressieve huidafwijkingen: stuwingsroodheid, bruine pigmentvlekken, verwijde kleine bloedvaatjes, abnormale afschilfering, en oedeem. De overbelasting van de microcirculatie leidt eveneens tot de vorming van meer lymfevocht welke op haar beurt weer niet teruggevoerd kan worden. Secundair lymfoedeem zal hierdoor ontstaan. Al deze symptomen worden door de klinikus herkend als het ziektebeeld dat met de overkoepelende naam chronische veneuze insufficiëntie aangeduid wordt. Als eindstadium wordt het ulcus cruris beschouwd.

Ondanks de hoge consumptie van geneeskundige zorg en onze moderne efficiënte aanpak wordt de incidentie van het open been ook vandaag nog geschat op rond de 1% en is daarmee praktisch gelijk aan die van bijvoorbeeld suikerziekte. Op ieder moment zijn er in Nederland 90.000 tot 100.000 open been patiënten. Een getal dat uw verbazing mag wekken en ook zeker de moeite waard is om eens over na te denken.

Om een redelijk inzicht te verkrijgen in de ernst van de veneuze insufficiëntie zal het functioneren van het totale veneuze systeem op de één of andere manier in maat en getal moeten worden vast gelegd.

Volumeveranderingen aan het been kunnen gemeten worden met een plethysmograaf. Masso paste deze techniek in 1874 voor het eerst toe om bloedstroming te meten. Whitney introduceerde in 1949 de kwikrekingsplethysmografie, waarmee de basis voor de moderne plethysmografie gelegd werd. Bij een volumeverandering van het been zal een kwikrekings-touwje van diameter veranderen. Deze diameter verandering leidt tot een andere elektrische weerstand van dat kwiktouwje. Door de rekingsstrook te plaatsen als variabele weerstand in een brug van Wheatstone kan nu op eenvoudige wijze de volumeverandering geregistreerd worden. Doordat er een correlatie bestaat tussen drukverandering en volumeverandering is

deze techniek zo geschikt om informatie te verschaffen over de functionaliteit van het veneuze systeem. Deze niet invasieve methode kent inmiddels vele varianten zoals de waterplethysmografie of voetvolumetrie, de kwikrekkings-, de licht- en luchtplethysmografie. Allen berusten op het registreren van volumeveranderingen aan de benen bij belasting van het veneuze vaatcomponent. Hoewel het niet mogelijk is om op deze manier alleen de veneuze invloed te onderzoeken, blijkt de plethysmografie het hulpmiddel bij uitstek voor de fleboloog.

Door repeterend de uitstroom te meten bij een langzaam oplopende occlusie druk zijn Kuiper en Brakkee er in geslaagd door een lineair verband tussen de uitstroom en de occlusiedruk te ontdekken, het begrip veneuze weerstand inhoud te geven. De veneuze weerstand is een parameter die niet meer apparaat en daarmee dus ook niet meer onderzoekscentrum afhankelijk is. Hierdoor kunnen deze gegevens, in tegenstelling tot alle andere plethysmografische meetgegevens als vaste waarde van een patiënt beschouwd worden. De patiënt kan daar wel bij varen doordat een toename van de veneuze weerstand duidt op een nieuwe obstructie zoals een diep veneuze trombose.

Kwikrekkingsplethysmografie dat de basis vormt voor deze veneuze weerstands meting is echter een tijdrovende methode. Zoals u gezien heeft komt veneuze insufficiëntie bij een niet onaanzienlijk deel van de bevolking voor zodat er behoefte bestaat aan eenvoudige screeningstechnieken. Door op non-invasieve manier de ernst en omvang van de veneuze insufficiëntie te kwantificeren kan de patiënt een gefundeerd therapie plan worden aangeboden. Vooral die technieken, welke snel in de dagelijkse praktijk uitvoerbaar zijn en bovendien een uitspraak kunnen geven over de voorspellende waarde van een therapie, zoals de lichtreflexie rheografie zijn van groot nut voor onze patiënten. Door op elektronische wijze ook bij deze methode een volume/druk relatie aan te brengen is calibratie van het systeem mogelijk geworden en zodoende ook de betrouwbaarheid vergroot. Doppler ultrageluid al dan niet in combinatie met Echo scanning is complementair aan de meetgegevens verkregen door de lichtreflexie rheografie. Doppler en Echo, samen Duplex genoemd geven informatie over anatomische veranderingen en met name over de bronnen van de reflux. Lichtreflexie rheografie is een techniek die ons informeert over de totale veneuze functie en een voorspellende waarde heeft of een bepaalde therapie de veneuze hemodynamiek al dan niet zal verbeteren. Niets is natuurlijk zo vervelend als het behandelen van een ogenschijnlijke eenvoudige varicositas, maar waar later bij zou blijken dat ook een diep veneuze component een rol speelt, zodat de spataderbehandeling niet heeft bijgedragen aan het hoofddoel namelijk het ulcus cruris te voorkomen.

Helaas wordt nog maar al te vaak de keuze van een eventuele behandeling aan de klinische blik overgelaten. De tands des tijds zal hier echter altijd de scheidsrechter blijken te zijn.

Onderschatting van het probleem vindt op alle niveaus plaats: ten eerste bij de patiënt zelf. De tekenen van een veneuze insufficiëntie ontstaan immers zeer geleidelijk. De patiënt raakt min of meer gewend aan deze veranderingen. Vervolgens blijkt de eerste lijn moeite te hebben met de symptomatologie, zowel het vaststellen als ook de interpretatie. Een recente studie waarbij huisartsen patiënten met tekenen van chronische veneuze insufficiëntie selecteerde en deze ter

controle aan dermatologen met veel flebologische ervaring lieten zien, toont aan dat er een significant verschil, ten nadele van de huisarts bestaat in het vaststellen van de klinische symptomatologie. Maar ook het tweede echalon heeft veel problemen. De helft van de patiënten die in de westerse wereld gehospitaliseerd worden onder de diagnose diep veneuze trombose blijkt deze niet te hebben. Hier staat tegenover dat van alle mensen die werkelijk een diep veneuze trombose doormaken slechts bij de helft bij de diagnose gesteld wordt.

Diagnostiek en behandeling van flebologische ziekten is ook in onze hoog ontwikkelde maatschappij maar al te vaak nog niet optimaal. De ziektekosten verzekeraars doen daar nog een schep bovenop door vanuit een soort verkeerde zuinigheid adequate compressietherapie onvoldoende te vergoeden. Betrekken wij hierbij het gegeven dat complicaties van veneuze ziekten een duidelijke correlatie hebben met de sociaal zwakkere bevolkingslagen dan begrijpt u dat er nog een lange weg te gaan is. Helaas is het oude adagium van Charpy en Audier uit 1956 nog steeds maar al te waar: 'de lijdensweg van de posttrombotische patiënt begint wanneer hij zogenaamd gezond uit het ziekenhuis ontslagen wordt'. Goede compressietherapie en flebologische evaluatie is bij de posttrombotische toestand noodzakelijk om het *ulcus cruris* op termijn te kunnen voorkomen.

Ingegeven door bezuinigings mogelijkheden kan het aantrekkelijk lijken de wondverzorging en het ambulante compressieverband naar de wijk te verleggen. In Schotland heeft dit aanleggen van compressieverbanden in een vergelijkbare situatie zoals de Nederlandse wijkverpleging helaas geleid tot inadequate compressie en daardoor teleurstellende resultaten en zelfs niet aanzienlijke complicaties. De Schotse chirurgische groep van Callam en medewerkers berichtten over een periode van 5 jaar 147 gevallen van ulcera of necrose ten gevolge van ondeskundig aangelegde compressieverbanden of verkeerd gemeten elastische kousen.

Over de effectiviteit van compressietherapie bestaat geen twijfel. Deze dient echter plaats te vinden in een setting waar voldoende medisch-flebologische expertise aanwezig is. Dit is zowel belangrijk om maximaal effectief te kunnen zijn alsmede om nare en te voorkomen complicaties te vermijden. Ook het aanmeten van elastisch therapeutische maatkousen is een medische aangelegenheid. Er is geen dokter die een recept uitschrijft met 'hypertensie' en de keuze van het medicament aan de apotheker overlaat. Ambulante compressie vormt de centrale pijler in de flebologische behandeling, hetzij als monotherapie, hetzij als ondersteuning bij sclerosering of chirurgische behandeling. De arts-fleboloog zal met deze belangrijke therapie moeten omgaan als met de inhoud van de porseleinkast. Compressietherapie, in welke vorm dan ook kan niet vanachter het bureau uitgeschreven worden maar vereist een uitvoerige ervaring. In tegenstelling tot vele groepen ziekten zoals hart-, nier-, long- en huidziekten waarvoor duidelijk herkenbare specialismen bestaan, is dit voor de veneuze pathologie niet zo. De wereldwijde tendens om de flebologie herkenbaar te maken binnen een erkend specialisme, zoals de dermatologie of chirurgie is een gelukkige zaak. De keuze van deze universiteit om de tweede landelijke leerstoel dermatologie-flebologie in het leven te roepen is een erkenning van deze ontwikkeling. Hoewel iedere arts zich fleboloog mag noemen zal door een

wetenschappelijke onderbouwing en de universitaire referentie mogelijkheden wildgroei in zogenaamde spataderklinieken beperkt kunnen worden.

De Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie heeft deze ontwikkeling zien aankomen en de draad werd ruim een decennium geleden serieus opgepakt. Door de inspanning van haar commissie flebologie en proctologie, deels in samenwerking met de Benelux Vereniging voor Flebologie is een intensief bij- en nascholingsprogramma gevoerd, wat geresulteerd heeft in een adequate basis flebologische voorziening in het merendeel van de afdelingen dermatologie van de nederlandse ziekenhuizen.

Flebologie, spataderen en open benen worden in één adem genoemd. In het door Cockett in de jaren 50 zo goed beschreven model van het verloren gaan van de kleppen in de venen en de hierdoor ontstane veneuze reflux, waardoor een verhoogde veneuze druk ontstaat heeft lang als fraai, maar simplistisch model gediend. De werkelijkheid is echter veel complexer. Basaal kan het veneuze systeem in een diep, oppervlakkig en perforerend systeem ingedeeld worden. In dit model past de hypothese van de veneuze hypertensie en dus de voortdurende strijd van dokter en patiënt tegen de zwaartekracht om deze veneuze druk op te heffen. De benen bevinden zich nu eenmaal doorgaans lager dan het hart. Omdat het hart een perspomp is wordt de terugstroom van het bloed naar het hart alleen mogelijk door andere hulpmiddelen, waarbij de veneuze spierpompwerking van groot belang is. Hierbij zijn goed funktionerende veneuze kleppen essentieel. De vele zijtakken van de beide venae saphenae en ook andere oppervlakkige venen spelen een rol die niet direkt tot veneuze hypertensie leiden, maar wel tot veneuze insufficiëntie. De kuit venen spelen waarschijnlijk eveneens een grotere rol dan wij doorgaans aannemen. Helaas bestaat over dit onderwerp nogal wat controversen en de kennis van dit deel van het veneuze systeem is nog maar fragmentarisch. Thiery heeft zich de afgelopen 25 jaar veel inspanning getroost om een succesvolle en efficiënte operatietechniek te ontwikkelen voor dit specifieke probleem. Systematische Duplex onderzoeken van de kuitvenen toont aan dat insufficiëntie van deze venen veel vaker voorkomt dan dat men tot voor kort heeft aangenomen.

Een groot gedeelte van de veneuze capaciteit wordt gevormd door het capillair bed. Pas de laatste decennia wordt aandacht besteed aan de relatie microcirculatie en veneuze insufficiëntie. Hoewel Milian al in 1929 de atrofie blanche beschreef in relatie tot veneuze insufficiëntie en de gedilateerde capillaire als kenmerk hiervan naar voren schoof, duurde het nog lang voordat de correlatie werkelijk gelegd werd.

Wanneer het ulcus cruris het eindstadium is van een gedecompenseerde veneuze afvloed dan moet ergens in dit proces een lokaal tekort aan zuurstof ontstaan dat verantwoordelijk is voor het optreden van de wond en het onderhouden ervan. Homans postuleerde reeds in 1916 dat een tekort aan zuurstof in spataderen verantwoordelijk zou zijn voor het ulcus cruris. Homans legde hier niet alleen een duidelijk verband tussen varices en complicaties zoals het ulcus cruris, maar ook een verband tussen zuurstof tekort en veneuze insufficiëntie. Oude gegevens wezen ons op een verhoogd zuurstofgehalte in het bloed in de spataderen. Deze metingen werden in de jaren 40 met relatief primitieve elektroden verricht en zeer recent werden zij herbevestigd.

Dit lijkt in contradictie met de reflux theorie. Echter door een gestoorde gasuitwisseling en de aanwezigheid van pendelend bloed zal er een relatief hoge zuurstof saturatie in varices kunnen optreden. Aan het eind van de jaren 70 werd door ons in het Binnengasthuis in de kliniek van Rudi Cormane begonnen met zuurstofmetingen bij chronische veneuze insufficiëntie patiënten. Uiteindelijk werd gekozen voor een transcutane meettechniek omdat experimenten met een intracutane elektrode onvoldoende reproduceerbaar bleken te zijn. Het bleek dat bij chronische veneuze insufficiëntie patiënten een significant verlaagde zuurstofspanning aan de benen bestaat. Een gradiënt van proximaal naar distaal kon worden vastgesteld, alsmede dat fors oedeem en een ernstig posttrombotisch syndroom veel lagere zuurstof waarden lieten zien dan die bij de gemiddelde patiënt.

Op dat moment kwamen Burnand en Browse met hun bevinding dat bij ernstige veneuze insufficiëntie, waarbij het beeld van een dermato- en liposclerosis bestaat, zich fibrine deposities rond de capillairen bevinden. Al snel werd de conclusie getrokken dat het deze fibrine deposities zouden zijn die een diffusie barrière voor zuurstof opwerpen. De ontdekking dat de fibrinolyse bij veneuze insufficiëntie zowel lokaal als in het perifere bloed gestoord is, gecompliceerd met de microscopische bevinding van capillaire trombi maakte de fibrine hypothese compleet. Tot zeer recent is het denken over de oorzaak van het veneuze ulcus cruris beïnvloed geweest door de Burnand en Browse theorie. Hoewel zo dadelijk zal blijken dat één en ander gecompliceerder is, is de waarde van deze theorie vooral gelegen in het heropenen van de weg naar de rol van de microcirculatie in relatie tot veneuze insufficiëntie.

De macroscopisch zichtbare spataderen zijn een teken van insufficiënte bloedvaten, in die zin dat door funktie verlies van de kleppen, die onder normale omstandigheden het terugvallen van bloed in de aderen onder invloed van de zwaartekracht moeten verhinderen, reflux optreedt. Tijdens aktivatie van de spierpompen zoals bij lopen zal door deze reflux de veneuze drainage verminderd zijn, waardoor er onvoldoende drukdaling in het totale adersysteem optreedt. Op basis van eenvoudige fysische principes valt het nu te verklaren dat ook de microcirculatie onder invloed van deze druk verhoging komt te staan.

De groep van Leu kon elektronenmicroscopisch aantonen dat de interendotheliale celruimte toeneemt en de basale membraan fragmenteert. Hierdoor neemt de capillaire filtratie toe. Eerst water, later eiwitten en erythrocyten. Fagrell kon aantonen dat rond de capillaire zich een halo vormt, welke bestaat uit water, polysacchariden, plasma eiwitten en hemosiderine.

De klassieke klinische stigmata van chronische veneuze insufficiëntie laten zich nu goed verklaren. Het teveel aan water komt overeen met oedeem, de bruine vlekken met het geoxideerde ijzer uit de erythrocyten. Doordat de terugresorptie tekort schiet zal de capillaire filtratie hoger zijn dan normaal, meer lymfevocht wordt aangeboden en zal secundair lymfoedeem optreden.

Deze extravasatie zal niet onopgemerkt voorbij gaan. Een chemotactisch signaal ontstaat. Juist aan de veneuze zijde van het capillair bed vindt de uitwisseling plaats van de door de chemotactische factoren aangetrokken circulerende witte bloedcellen naar het doel. Pallet activating factor is een mediator welke bij dit soort ontstekingsprocessen vrij komt. Een lage

zuurstofspanning, zoals die bij veneuze insufficiëntie voorkomt is eveneens een stimulus voor Pallet activating factor synthese. Macrofagen synthetiseren Pallet activating factor en hierdoor kunnen bindingsmoleculen zoals intercellulair adhesie moleculen, het ICAM-1 tot expressie komen. Witte bloedcellen met een codering voor dit ICAM-1 zullen op deze wijze specifiek aan de vaatwand gebonden worden. Na adhesie kruipen de cellen over het endotheel om vervolgens gedigesteerd te worden. Hierna zullen zij via een nog onbekend mechanisme weer losgelaten worden aan de kant van het interstitium. Door in experimenten endotheel met anti-CD 11b te incuberen wordt de Pallet activating factor reactie geblokkeerd en kan worden aangetoond dat de schade door zuurstofgebrek zoals dat bij chronische veneuze insufficiëntie voorkomt beperkt blijft. Rutoside derivaten, welke wel als flebotrope farmaaca omschreven worden, kunnen gedeeltelijk het anti-CD 11b inductie fenomeen nabootsen. De in de capillairen vastlopende lymfocyten, zoals Coleridge Smith beschreef, lijken niets anders dan deze langs immunologische bepaalde selectieve adherentie en attractie van specifieke lymfocyten te zijn. De gehele cascade van attractie van gecodeerde witte bloedcellen door selectieve binding ten gevolge van het tot expressie komen van specifieke bindingsmoleculen op de endotheliale celwand door lokaal geproduceerde cytokinen, rolling, passage door het endotheel en daarna weer loslaten van deze cellen om in het interstitium terecht te komen, speelt zich af bij de chronisch maar doorgaans subklinisch verlopende ontstekingsreactie die door de capillair insufficiëntie bij aderziekten ontstaat.

De capillairen zullen trachten weerstand te bieden aan de verhoogde druk. Zo neemt de diameter toe en konden wij aantonen dat de basale membraan niet alleen gefragmenteerd is, maar ook een toename toont van collageen IV, waardoor mogelijk de capillairen in een ectatische positie gefixeerd blijven. Mogelijk speelt ook de aanwezige fibrine een rol bij dit collagenisatie proces. Bij de dermato- en liposclerose is sprake van een toename van de dermale dikte door een toename van collageen I en III. Wij bewezen dat adequate compressietherapie deze dermale dikte weer laat afnemen.

De gevonden verlaagde zuurstofspanning moet verklaard worden uit een uitwisselings stoornis op capillair niveau, een verminderde capillaire dichtheid bij oedeem en toegenomen dermale dikte. Toevoer en consumptie van zuurstof zijn behalve bij een acuut ontstekings-proces zoals de hypodermatitis maar ook erysipelas normaal. Door chronische veneuze insufficiëntie patiënten te vergelijken met patiënten met porfyria cutanea tarda, welke ook een duidelijke pericapillaire fibrine manchets bezitten kon worden aangetoond dat deze cuffs geen diffusie barrière voor zuurstof vormen. Wanneer wij ook nog in acht nemen dat fibrine cuffs bij tal van andere ulcera zonder veneuze insufficiëntie voorkomen dan moeten wij concluderen dat deze cuffs wel een symptoom zijn maar geen aethologisch belangrijke schakel vormen. De door middel van immunofluorescentie zo gemakkelijk aan te tonen fibrine cuffs zijn een signaal dat de transcapillaire uitwisseling ernstig gestoord is.

Het decompenseren van de veneuze insufficiëntie is een gevolg enerzijds van een verhoogde postcapillaire venulaire druk, anderzijds die van een low grade persisterende immuun respons. Door het ontbreken van een nieuw homeostatisch mechanisme zal uiteindelijk de kritische grens

en met name die voor zuurstof overschreden worden zodat een *ulcus cruris* kan ontstaan. Dit *ulcus* wordt gekenmerkt door het ontbreken van een spontane genezings tendens. Macrofagen spelen bij de wondgenezing een essentiële rol. De macrofaag afkomstig groeifactor, waarvan eerst werd aangenomen dat die slechts één mediator was, blijkt uit tenminste 6 verschillende cytokines te bestaan. De belangrijkste aspecten van wondgenezing zijn de stimulatie en proliferatie van fibroblasten en hun productie van collageen, de extracellulaire matrixvorming en de tot expressie komen van genen die verantwoorde lijk zijn voor de produkten van cytokines. In tweede instantie kan reëpithelialisatie plaatsvinden, waarbij de epidermale groeifactor een belangrijke rol speelt.

Plaatjes afkomstige groeifactor, PDGF wordt door macrofagen, fibroblasten, en endotheelcellen geproduceerd. Het PDGF wordt als echte groeifactor bij de wondgenezing beschouwd. Het Interleukine 1 als een mediator die het groeiproces versnelt. Interleukine 1 dat vooral door witte bloedcellen wordt geproduceerd zet fibroblasten aan tot PDGF productie. De leucocyten worden op hun beurt door chemotactische factoren aangetrokken en tot Interleukine 1 productie aangezet. Bij veneuze insufficiëntie schiet het natuurlijke regelmechanisme tekort en kan genezing slechts optreden wanneer de veneuze circulatie zo goed mogelijk hersteld wordt. Hiermee wordt namelijk ook de microcirculatie verbeterd waarde de immuunreactie kan afnemen en de zuurstof saturatie in het extracellulaire compartiment kan toenemen. Hoewel een laag zuurstofgehalte de belangrijkste impuls is voor neovascularisatie tijdens het proces van wondgenezing, schiet bij chronische veneuze insufficiëntie het regelmechanisme tekort doordat na de impuls voor neovascularisatie door de zojuist vermelde mechanismen van een onregelde microcirculatie een adequaat vervolg impuls uitblijft. In 95% van de *ulcus cruris venosum* patiënten is goede ambulante compressietherapie de sleutel tot herstel van de microcirculatie.

Het geschetste model van de wondgenezing is niet uniek. Dergelijke cytokine cascaden komen wij ook tegen in de inflammatoire dermatologie. Bij psoriasis, een bekende huidziekte is hierover uitvoerig studie verricht.

Bij psoriasis, maar ook bij huidkanker speelt het probleem van disregulatie van cellulaire differentiatie en groei een essentiële rol. Cytokines zijn de mediators die de onderlinge communicatie verzorgen. Het herkennen van de veranderde expressie patronen van deze cytokines is op dit moment een belangrijke schakel in het onderzoek. Door het waarnemen en goed interpreteren van deze veranderde patronen verkrijgen wij meer inzicht in al die mechanismen die ten grondslag liggen aan de zieke huid.

De huid, een groot orgaan, en ons belangrijkste communicatiemiddel tussen het milieu interieur en exterieur, is veelal een weerspiegeling van allerlei zaken die zich in deze twee werelden afspeelt. De dermatoloog is die medische specialist die zich sterk bewust is van deze digotomie. Zo kunnen interne ziekten gepaard gaan met huidafwijkingen. Soms zijn deze pathogomonisch voor deze interne aandoening, soms de eerste tekenen van de aanwezigheid van een maligniteit elders in het lichaam. Aan de andere kant is de huid vulneerabel voor invloeden van buiten af. Denk maar aan allergische beroepseczemen, maar ook onze huidig zonnekultuur

doet een aanslag op de reserves van de huid. Huidkanker vormt mede hierdoor een steeds meer toenemend aandachtspunt voor de dermatoloog. De nederlandse dermatoloog zal ook in toenemende mate gebruik maken van de microscopische gecontroleerde verwijdering van huidkanker volgens de Mohs techniek.

Het moge U duidelijk zijn dat macroscopische afwijkingen van de huid alleen begrepen kunnen worden vanuit een microscopisch standpunt. Niet voor niets vormt de patholoog-anatoom één van de belangrijkste partners van de dermatoloog. Het blindelings focussen op de gemakkelijk waarneembare spataderen zal geen verklaring geven voor de vele huidafwijkingen die in de loop der tijd door een chronische veneuze insufficiëntie ontstaan. De grote afwijkingen hebben hun invloed op de microcirculatie. Het zijn juist deze microcirculatorische afwijkingen die zulke grote gevolgen kunnen hebben. De microgevolgen van deze macroafwijkingen hebben echter vergaande consequenties. Een dynamisch denkmodel waarbij micro en macro weer tot een geheel kan worden gebracht, vergelijkbaar met het model van de bloedsomloop dat Harvey ons naliet, kan ons alleen inzicht verschaffen in de ingewikkelde pathofysiologische mechanismen. Aan de horizon verschijnt een nieuwe microwereld met macrogevolgen. De moleculaire biologie kan op dit moment de klinikus van dienst zijn om op dit niveau stoornissen te traceren. Dit is niet alleen van belang bij erfelijke ziekten, waarbij op moleculair DNA niveau afwijkingen vast te stellen zijn, maar ook voor het traceren van RNA delen die voor bepaalde enzymen verantwoordelijk zijn. U ziet schaalvergroting, een streven dat in vele economische theorieën zo belangrijk is gaat ook op voor de geneeskunde. In de geneeskundige research betekent schaalvergroten steeds meer om naar een nog kleiner bestanddeel te kijken en natuurlijk met in het achterhoofd dat op den duur reparaties op moleculair niveau mogelijk zullen worden.

Het is op zijn plaats om hier een blik op de toekomst der dermatologie te werpen. Het complexe en wat pluriform opgebouwde specialisme zal zich over een steeds grotere belangstelling mogen gaan verheugen. Niet alleen bestaat er in Nederland een onderbezetting aan dermatologen in vergelijking met de ons omringende landen, maar toegenomen diagnostische en therapeutische mogelijkheden, samen met een steeds kritischer patiëntenbestand betekent meer mogelijkheden, maar vooral meer noodzakelijk tijd per patiënt investeren. De dermatologie heeft zich van een meer beschouwend specialisme tot een handvaardigheids specialisme ontwikkeld. De dermatologische polikliniek is een operationele polikliniek geworden waar naast de consultaties een skala van diagnostische en therapeutische faciliteiten in zijn ondergebracht. Klinische dermatologie is reeds sterk gereduceerd en zal in de toekomst nog terrein moeten prijs geven. De poliklinische dermatologie neemt ruim 90% van de tijd van een dermatoloog in beslag. Behoeft bestaat aan een tussenvorm van poliklinische behandeling en klinische behandeling. Het fenomeen dagbehandeling dat in de chirurgie een duidelijk gezicht heeft gekregen, biedt ook mogelijkheden voor bijvoorbeeld psoriasis en eczeem patiënten. Speciale faciliteiten zullen het liefst binnen de bestaande intramurale gezondheidszorg voor dit doel moeten worden geschapen. Flebologie en dermato-oncologie zullen steeds meer tijd van de dermatoloog gaan vragen. Door de hierboven geschetste technische vooruitgang zal het



handvaardigheids aspect binnen de dermatologie versterken. In de nieuwe opleidingseisen voor de dermatoloog vinden wij dit dan ook terug.

Nieuwe technieken voor de flebologie, zoals flexibele venoscopie, optisch begeleide sub-fasciale perforantektomie vanuit slechts één insteekopening, veneuze klepreconstructie, micro ambulante venoretractie, koper-damp laser therapie, foto-occlusie plethysmografie, true-to-scale volumetrie en andere worden nu geïntroduceerd. De door keratinocytenkweek verkregen transplantaten vinden ook binnen de veneuze ulcus cruris behandeling hun toepassing en aangezien behandelingen met individuele groeifactoren tot nu toe teleurstellend zijn gebleken, zijn deze transplantaten extra interessant omdat met de keratinocyten ook de complexe samenstelling van groeifactoren en cytokinen op de wond worden overgebracht.

Wondgenezing zal ook in de toekomst vanuit de immunologische zijde gemanipuleerd worden. Het wachten is op de combinatie van hydrocolloïden met een uitgebalanceerde samenstelling van groeifactoren en macrofaag stimulators.

De stroomversnelling welke is ingezet door de ontdekking van het belang van cytokines bij de besturing van ziekteprocessen is nog niet tot staan gekomen. Zowel voor flebologie inclusief de wondgenezing alsmede de dermato-oncologie en de inflammatoire dermatologie zijn deze mechanismen een grote stimulans voor verder onderzoek.

Dames en Heren, aan het slot van mijn betoog gekomen wil ik bijzonder graag een dankwoord uitspreken naar allen die in mijn leven tot nu toe hebben bijgedragen tot mijn ontwikkeling, zodat ik nu de mogelijkheid heb gekregen om U vandaag toe te spreken.

In de eerste plaats mijn ouders van wie ik kritisch heb leren denken en mij altijd gestimuleerd hebben om te studeren. Het Montessori onderwijs dat begon bij juffrouw van Tonderen in Voorburg heb ik tot en met het eindexamen gevolgd. Na mijn geneeskunde studie is de interesse in de immunologie gewekt door professor Pautrizel en dokter Mattern, beide verbonden aan de Universiteit van Bordeaux. Aan deze Bordeauxse periode bewaar ik nog steeds goede herinneringen: hier werd de basis gelegd voor mijn wetenschappelijke carrière, werd ik nog meer francofiel en heb ik mij tevens kunnen bekwamen in de oenologie. Dermatoloog ben ik geworden door wijlen Rudi Cormane. Rudi was een lastig man voor zijn assistenten; wij hebben er veel gelachen, maar ook wel buikpijn gehad. De tijd in het Binnengasthuis is in vele opzichten een bijzondere voor mij geweest. Mijn dermatologische studiekлуб, beter bekend als de leesclub stamt uit deze tijd en wij zijn met zijn vijven nog steeds actief. Cormanes ver vooruit geschoven inzicht in de immuno-dermatologie wekt ook vandaag nog steeds mijn verbazing.

Aan het bestuur van de Stichting St. Annadal, het college van Bestuur van de Rijksuniversiteit Limburg, en de Raad van Bestuur van het Academisch Ziekenhuis Maastricht voor de erkenning van het belang van de dermato-flebologie, die uit deze benoeming spreekt.

Aan al mijn vrienden en medewerkers welke mij de afgelopen jaren omgeven hebben en die zo sterk hebben bijgedragen mijn kennis en vaardigheden te ontwikkelen. Het belang van deze groep mensen kan niet goed genoeg worden benadrukt.

Aan de staf, assistenten en medewerkers van de vakgroep dermatologie van het Academisch Ziekenhuis Maastricht die mij een warm welkom hebben gegeven en daardoor mij snel thuis hebben laten voelen in mijn nieuwe werkomgeving. Mijn stroom ideeën moeten soms wel de indruk hebben gewekt dat ik ongeduldig ben, maar het moge duidelijk zijn dat hoogwaardige dermatologie/flebologie zeer hoog bij mij in het vaandel geschreven staat. Ik ben er van overtuigd dat wij allen met deze afdeling een goede toekomst tegemoet gaan.

De nieuwe Amsterdamse school, geïnspireerd door Rudi Cormane heeft de nederlandse dermatologie nieuwe impulsen en een nieuw elan gegeven. Vele van zijn leerlingen hebben hun sporen zowel nationaal als internationaal verdient.

Meer dan 10 jaar heb ik de dermatologie beoefend in Helmond en Deurne. Hier werd met hulp van vele medewerkers en collegae in het ziekenhuis een modern dermatologische en flebologische kliniek met een fraai veneus vaatcentrum opgericht. Reeds in het begin van de jaren 80 begonnen collega Brom en ik een gezamenlijk dermatologisch-chirurgisch spreekuur voor de veneuze probleempatiënt. Een samenwerking welke ondermeer geleid heeft tot een rationele aanpak bij de behandeling van varices. Het benoemen van een perifeer specialist aan de universiteit zie ik als een erkenning van de kwaliteiten welke het perifere ziekenhuis kan bieden. Het valt te hopen dat extra's die sommige perifere ziekenhuizen kunnen bieden niet ten ondergaan door steeds meer bezuinigings operaties.

Tenslotte veel dank aan Julia, zonder haar steun zou mijn leven ongetwijfeld een totaal andere loop gekregen hebben.

Dames en Heren, de grote en vaak daardoor gemakkelijk waarneembare feiten, van welke aard dan ook, politiek of medisch, technologisch of filosofisch zullen het aanknopingspunt blijven voor het zich kunnen verbazen zolang wij onze ogen maar willen openen. Slechts een vergaande verdieping in de problematiek tot micro niveau zal de bevrediging van de onderzoeker kunnen geven, doordat alleen hierdoor de ragfijne complexiteit, waardoor ook het eenvoudigste probleem gekenmerkt wordt, ontrafeld kan worden. Tenslotte is het zo dat een specialist iemand is die steeds meer weet van steeds minder.

Ik heb gezegd, en dank u voor uw aandacht.

## LITERATUUR

- Adams EF. The genuine works of Hippocrates. Sydenham press. London, 1949.
- Alibert JL. Arbre des Dermatosen (présentation 1829) In: Alibert JL. Monographie des Dermatosen, Paris 1832.
- Anning ST. The historical aspects. In Dodd, H, Cockett: The pathology and surgery of the veins of the lower limb. Churchill-Livingstone, Edinburgh, 1976.
- Brakkee AJM, Kuiper JP. Plethysmographic measurement of venous flow resistance in man. VASA 11: 166, 1982.
- Browse NL, Burnand KG. The cause of venous ulceration. Lancet ii:243, 1982.
- Burnand KG, Whimster I, Naidoo A, Browse NL. Pericapillary fibrin in the ulcerbearing skin of the leg: the cause of lipodermatosclerosis and ulceration. Br. Med. J. 285: 701, 1982.
- Caillé JP. Phlébologie en pratique quotidienne. Expansion Scientifique Française, Paris, 1982.
- Caillé JP. La sclérose des varices. Expansion Scientifique Française. Paris, 1985.
- Callam MJ, Ruckley CV, Dale JJ, Harper DR. Hazards of compression treatment of the leg: an estimate from Scottish surgeons. Brit. Med. J. 295: 1382, 1987.
- Cazenave PLA. Abrégé pratique des maladies de la peau. Paris, 1828.
- Chanfleury van IJsselstein JL. Over de speciale klinieken. Oratie, Amsterdam, 1868.
- Charpy J, Audier M. Les troubles trophiques des membres inférieurs d'origine veineuse. Masson et cie, Paris, 1956.
- Cockett FB. The pathology and treatment of venous ulcers of the leg. Br. J. Surg. 43: 260, 1955.
- Coleridge Smith PD, Thomas P, Scurr JH et al. Causes of venous ulceration; a view hypothesis. Br. Med. J. 296: 1726, 1988.
- Cormane RH. Traditie en verbeddingskracht in de dermatologie. Oratie, Groningen, 1968.
- Darier J. Précis de Dermatologie. Masson, Paris, 1908.
- Delore X. Traitement des varices par injections iodotanniques et son mécanisme. In: Congrès de chirurgie, Lyon 417, 1894.
- Fagrell B. Local microcirculation in chronic venous incompetence and leg ulcers. Vasc. Surg. 134: 217, 1979.
- Fegan WG. Continuous compression technique of injecting varicose veins. Lancet ii: 109, 1963.
- Fischer H et al. Sozioepidemiologische Studie über die Venenleiden bei einer erwachsenen Wohnbevölkerung in der Bundesrepublik Deutschland. München, Wien, Baltimore: Urban & Schwarzenberg, 1981.
- Franzeck UK, Bollinger A, Huch R, Huch A. Transcutaneous oxygen tension, capillary morphology and density in patients with chronic venous incompetency (CVI). Circulation 70: 806, 1984.
- Fratila A. Outpatient microsurgical varicectomy. Phlebology Digest 2: 1, 1990.
- Goethe JW. Dichtung und Wahrheit. In: Goethe Werke, Fünfter Band, Insel-Baden-Baden, 1979.
- Hamburger. J. Le Journal d'Harvey. Flammarion. 1983.
- Harvey W. Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguini in animalibus. Frankfurt. W. Fitzer. 1628.

- Hohlbaum GG. Zur Geschichte der Kompressionstherapie (I). Phlebol. Proktol. 16: 241, 1987.
- Homans J. The operative treatment of varicose veins and ulcers based upon a classification of these lesions. Surg. Gynecol. Obstet. 22: 143, 1916.
- Homans J. The etiology and treatment of varicose ulcers of the leg. Surg. Gynecol. Obstet. 24: 300, 1917.
- Leu HJ, Wenner A, Spycher M, Brunner U. Ultrastrukturelle Veränderungen bei Atrofie blanche. VASA 9: 142, 1980.
- Mornard P. Le traitement actuel des varices. Soc. Chirurgiens de Paris, 7 janvier 1927.
- Müller R. Traitement des varices par la phlébectomie ambulatoire. Phlébologie 19: 277, 1966.
- Neumann HAM, Leeuwen van M, Broek van den MJThB, Berretty PJM. Transcutaneous oxygen tension in chronic venous insufficiency syndrome. VASA 13: 213, 1984.
- Neumann HAM, Broek vd MJThB. Increased collagen IV layer in the basal membrane area of the capillaries in severe chronic venous insufficiency. VASA 20: 26, 1991.
- Neumann HAM. Skin oxygen tension values in patients with and without pericapillary cuffs in chronic venous insufficiency and porphyria cutanea tarda. In: Leaper DJ. International Symposium on Wound Management, Medicom-Bussum, p 47, 1991.
- Piulachs P, Vidal-Barraquer F. Pathogenetic study of varicose veins. Angiology 4: 59, 1953.
- Plenck JJ. Doctrina morbis cutaneis. Wien, 1776.
- Sicard JA. Traitement des varices par injections intraveineuses locales de carbonate de soude. Marseille méd. 57: 97 et 183, 1920.
- Schalin L. Arteriovenous communications localized by thermography and indentified by operative microscopy. Acta. Chir. Scand. 147: 409, 1981.
- Thiery L. The importance of gastrocnemial vein insufficiency. Phlebology Digest 3: 3, 1991.
- Trendlenburg F. Über die Unterbindung der Vena Saphena Magna bei Unterschenkelvaricen. Beitr. Z. Klin. Chir. 7: 195, 1891.
- Verneuil A. Du siege reel primitif des varices des membres inferieurs. Gazette Medical, Paris 10: 524, 1855.
- Whitney JR. The measurement of volume changes in human limbs. J. Physiol. London 121: 1, 1953.
- Widmer LK, Stähelin HB, Catharine Nissen. In: Alice da Silva. Venen-arterien-, Krankheiten, koronare Herzkrankheit bei Berufstätigen. Bern: Verlag Hans Huber, 1981.